

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1957

THÈSE

382

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Guy, Jean, Gustave VEYS

Né le 25 Février 1930 à BRUXELLES (Belgique)

présentée et soutenue publiquement le

**ÉTUDE DES NEPHRITES
AU COURS DE LA SCLERODERMIE**

*avec présentation d'un cas de sclérodermie associant
une néphropathie et un trouble du métabolisme du calcium*

Président : Monsieur L. de GENNES (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir - Delavigne
PARIS - VI^e

1957

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1957

No

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Guy, Jean, Gustave V E Y S

Né le 25 février 1930 à Bruxelles (Belgique)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

ETUDE DES NEPHRITES
AU COURS DE LA SCLERODERMIE

o

avec présentation d'un cas de sclérodermie
associant une néphropathie et un trouble
du métabolisme du calcium

-:-

Président : Monsieur L. de GENNES (Professeur)

-:-

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1957.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOUIN, BENARD, CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHAMPY, CHEVASSU, DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MULON, OLIVIER E., OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN Léon BINET
 Membre de l'Institut
 ASSESSEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

	MM
Anatomie	CORDIER
Anatomie pathologique	DELARUE
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie appliquée à l'Educa- tion physique et aux Sports)	CHAILLET-BERT
Biologie Médicale	FAUVERT
Cancérologie médicale, sociale	BERNARD J.
Carcinologie	N.
Chimie Médicale	JAYLE
Hôtel-Dieu	BROCQ
Cliniques Chirur. { Broussais	G.d'ALLAINES
{ Salpêtrière	MOULONGUET
{ Cochin	QUENU
Clinique chirurgicale répara- trice et orthopédique)	{ MERLE d'AU- BIGNE
Clinique de Cardiologie	MOUQUIN
Clinique chirurgicale infan- tile et d'orthopédie)	FEVRE
Clinique chir. pleuro-pulmon.	MONOD
Clinique de la Tuberculose	BERNARD E.
Clinique de neuro-chirurgie	{ PETIT- DUTAILLIS
Clinique de Puériculture	LELONG
Clinique des maladies cutanées) et syphilitiques	DEGOS
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER
Clinique des maladies du systè- me nerveux	} ALAJOUANINE

Clinique des maladies des enf.	DEBRE
Clinique des maladies infect.	MOLLARET
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN
Clinique Gynécologique	F. BRENTANO BARIETY J. BESANÇON MOREAU de GENNES
Cliniques Médicales	
Clinique méd. hydro-climat. thér.	DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR V.-R. LANTUEJOUL
Cliniques obstétricales	VARANGOT LACOMME
Clinique ophtalmologique	VELTER
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique lère Enfance	CATHALA
Hygiène et Méd. Préventive	JO ANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist. nat. méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	MENEGAUX
Pathologie exotique	LAVIER
Path. expérimentale et comparée	LENEGRE
Path. Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut. générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	Julien MARIE
Pharmacologie et matière méd.	HAZARD
Physico-chimie méd. (ch. t. pers.)	DOGNON
Physiologie	BINET
Physique médicale	STROHL
Problèmes alimentaires (c. t. pers.)	RICHT
Radiologie médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	TURPIN
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

	MM.		MM.
Psychiatrie	{ BARUK	Stomato	{ CHAPUT Mme
	{ PICHOT		{ CERNEA
Psych. infant.	MICHAUX	Urologie	KUSS
Rhumatologie	DELBARRE	Thérapeut.	CHASSAGNE

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
et AGREGES RAPPELES à l'EXERCICE
pour le Service des Examens.

MM. GATELLIER, LE LORIER, VAUDESCAL.

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
	{ AMELINE	Urologie	COUVELAIRE
	{ HUGUIER		{ BROUET
	{ LEGER		{ DREYFUS
Clinique chir	PADOVANI		{ FAUVERT
	{ ROUX	Clinique m ^é	{ HAGUENAU
	{ RUDLER		{ HAMBURGER
	{ SICARD		{ KOURILSKY
Clinique } { ECALLE			{ MARCHAL
obstét. } { MAYER			{ SOULIE
Clinique } { OFFRET			
ophtal } { RENARD			

Secrétaire de la Faculté M. MOREL
Secrétaire-Adjoint Melle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef Dr HAHN
Conservateur Melle GOICHON
Bibliothécaires. { Melles DUMAITRE
LE NOIR
METIN
QUIEVREUX

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans
les dissertations qui lui seront présentées,
doivent être considérées comme propres à
leurs auteurs et qu'elle n'entend leur don-
ner aucune approbation ni improbation.

A mes chers Parents,

En témoignage de ma reconnais-
sance et de ma grande
affection.

A ma Belle-Mère et à mon Beau-Père,
le Docteur FORMASA

Avec mes plus affectueux
sentiments.

A ma Femme et à mon Fils,

Avec toute ma tendresse.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur de GENNES

Professeur de Clinique Médicale
à la Faculté de Médecine de
Paris,
Médecin de l'Hôpital Broussais,
Commandeur de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris

Hommage respectueux.

A Monsieur le Professeur Agrégé BRICAIRE

A Monsieur le Docteur Louis MOREAU

Qui ont bien voulu me confier
le sujet et la réalisation
de ce travail.

Je les remercie très vivement
de leur aide et de leurs
conseils, qui me furent très
précieux.

ETUDE DES NEPHRITES
AU COURS DE LA SCLERODERMIE

o

avec présentation d'un cas de sclérodermie
associant une néphropathie et un trouble
du métabolisme du calcium

-:-

INTRODUCTION

—:—

L'atteinte cutanée de la sclérodermie est un symptôme apparent d'une maladie dont les manifestations les plus graves sont viscérales.

Les lésions viscérales de la sclérodermie ont été découvertes il y a plus de cinquante ans. Cependant, on ne leur a octroyé que peu d'intérêt. Ce sont les lésions cutanées de la maladie et leur essai d'interprétation pathogénique, qui ont surtout attiré l'attention à cette époque.

Cette particulière induration cutanée qui peut affecter tous les téguments et donner un aspect figé au facies, est tellement caractéristique, que c'est d'elle que la maladie tire son nom. Les atteintes viscérales quelquefois constatées n'étaient pas toujours rattachées à la maladie causale. Car seul l'aspect dermatologique intéressait les auteurs.

La première description de cette maladie a été donnée par CURZIO en 1752.

Par la suite, des centaines de cas cutanés avaient été décrits. Ce n'est qu'en 1897 que HEKTOEN fit remarquer que la maladie ne se limitait pas aux lésions cutanées. Dans un cas, il rapporte des lésions cardiaques et endocriniennes.

En 1898, STEVEN présente un cas de sclérodermie généralisée, intéressant les vaisseaux de la moelle et du cerveau. La même année, OSLER affirme que la sclérodermie

est une maladie généralisée. Il commente l'atteinte de la substance interstitielle et l'endartérite trouvée dans certains viscères.

Mais, l'attention est attirée sur les lésions cutanées, les 25 années suivantes.

Ce n'est qu'en 1931 que EHRMANN et BRUNAUER décrivent des lésions oesophagiennes, déjà découvertes par le premier de ces auteurs en 1903.

Depuis, de nombreux cas ont été rapportés notamment BANKS en 1941 qui décrit une atteinte pluriviscérale dans un cas de sclérodermie. Dès lors, de nombreux auteurs font état de multiples atteintes viscérales ; BEVANS en 1945 donne une référence spéciale se rapportant au tractus gastro-intestinal.

Les lésions anatomo-pathologiques sont décrites pour chaque organe dans un article de BEERMAN en 1948. Les poumons, le coeur, les vaisseaux, les glandes endocrines sont tour à tour examinés à fond. Chacun de ces viscères est étudié sur le malade, au point de vue clinique et biologique. Des examens anatomo-pathologiques macroscopiques et microscopiques sont effectués sur les organes après leur prélèvement post-mortem.

Rapidement, des lésions typiques d'atteinte sclérodermique de la plupart des viscères sont décrites. C'est sur la biopsie de la peau que l'on peut établir un diagnostic certain de sclérodermie. Il en est de même de l'atteinte viscérale par le processus sclérodermique. On peut savoir si un organe est épargné ou atteint de la maladie.

L'atteinte rénale est décrite par MOORE et SHEEHAN en 1952. Jusqu'ici les cas rapportés sur l'atteinte rénale ont été fort rares. Les rapports anatomo-pathologiques ne correspondent pas d'un auteur à l'autre. MOORE et SHEEHAN ont eu le mérite d'établir une description cohérente des lésions. Ils ont essayé de prouver la spécificité des lésions trouvées par eux.

Cependant, les lésions viscérales de la sclérodermie ne sont pas encore reconnues spécifiques par tous les auteurs. CONESTABLE et NATALE en 1953 les rangent dans le groupe des glomérulo-néphrites banales.

Parmi les lésions viscérales de la sclérodermie, la fréquence avec laquelle on retrouve une atteinte rénale est assez élevée. Le professeur COSTE en 1952 dit ces lésions fréquentes. BEIGELMAN, sur 15 cas, l'observe dans cinq autopsies. HANNIGAN rapporte un cas où seules les lésions rénales sont associées à des lésions cutanées. Dans le cas de VAYRE, il existe aussi des lésions rénales. Quant à LEINWAND, c'est dans tous les cas de sclérodermie autopsies qu'il constate l'existence de lésions rénales.

Par conséquent, cette extrême fréquence des lésions rénales au cours de l'évolution de la sclérodermie empêche par sa fréquence même qu'elles ne soient considérées comme coïncidences.

Nous apportons un cas personnel de sclérodermie comprenant une étude clinique et anatomo-pathologique des lésions viscérales de cette maladie. Il s'agit d'une observation de sclérodermie cutanée avec atteinte viscérale frappant, entre autres, le rein et comportant un trouble du métabolisme calcique.

Nous nous proposons de décrire et d'étudier séparément :

- La sclérodermie dans ses manifestations cutanées et viscérales.

- La néphrite, et succinctement les troubles du métabolisme calcique dans la sclérodermie.

- L'observation.

- Les néphrites dans quelques autres maladies du collagène, notamment le lupus érythémateux disséminé, la périartérite noueuse, la dermatomyosite, et de souligner les liens éventuels que ces néphropathies peuvent présenter.

CHAPITRE PREMIER

-:-

Nous allons étudier les lésions principales rencontrées dans la sclérodermie.

Il est difficile de préciser les rapports qui unissent les formes cutanées et diffuses de la maladie, bien que leur groupement sous le terme commun de sclérodermie paraisse justifié. De multiples observations signalent leur association ou leur succession dans le temps. Il est admis que cette maladie évolue par étapes avec des périodes de poussées et de rémissions. C'est quelquefois au cours d'une des poussées de la maladie que les manifestations viscérales se déclarent. Nous allons donc réunir les symptômes de la sclérodermie généralisée et de l'acrösclérose localisée, malgré le désaccord de rares auteurs tels que SELLEI et O'LEARY. En effet, ces auteurs avaient décrit une forme bénigne de la maladie : une sclérodermie localisée accompagnée de symptômes de la maladie de Raynaud. L'accord n'est pas encore fait.

La maladie atteint surtout le sexe féminin dans la proportion de trois femmes pour un homme.

Cette maladie frappe à tout âge, LEINWAND signale un cas sur un patient âgé de trois ans. Le professeur COSTE décrit une sclérodactylie chez un malade de quinze ans et demi. Il faut considérer que la majorité des cas soixante dix pour cent, sont dénombrés entre 20 et 50 ans.

La sclérodermie étant assez rare, on ne peut tenir compte que de statistiques établies sur un maximum de cent cinquante cas décrits à la fois.

La race blanche semble la plus éprouvée. Trois nègres sur cent cinquante sclérodermiques sont dénombrés par LEINWAND.

La sclérodermie n'est pas héréditaire. Les enfants nés de mère sclérodermique ne sont pas atteints par la maladie. Cependant, une grande proportion de mort-nés est relevée dans les naissances. L'évolution de la maladie est ralentie durant la grossesse, mais son cours reprend après l'accouchement.

La sclérodermie est une maladie à évolution mortelle. Certains patients sont décédés huit mois après avoir été atteints par les premiers symptômes de la maladie. D'autres vivent encore avec une sclérodermie découverte il y a trente ans. La mort est la plupart du temps retardée par les diverses thérapeutiques. La plupart des malades dont la sclérodermie a continué son évolution ont succombés dans la cachexie ou bien ont été emportés par une évolution viscérale apparente.

Quels sont les symptômes de cette maladie ?

Les premiers symptômes qui apparaissent sont dermatologiques et cutanéomuqueux.

Les lésions débutent souvent par les extrémités des membres supérieurs. L'atteinte peut être d'abord vasculaire à type de syndrome de Raynaud. Il se produit des alternances de cyanose et de syncopes locales des doigts, accompagnées de crampes très doulou-

rauses, qui laissent ensuite une cyanose avec refroidissement permanent entre les accès.

La peau s'amincit, prend une couleur grise-ivoirine et adhère aux plans sous-jacents. Les doigts s'effilent, et apparaît une déformation conique des extrémités digitales avec enraidissement provoqué par la sclérose de la peau et des parties molles.

Il se forme parfois des ulcérations torpides latentes, sans pouvoir de cicatrisation, qui donnent issue parfois à une bouillie calcaire de couleur blanc laiteux. Il s'agit de l'élimination de nodules calcaires sous-cutanés qui siègent au niveau de la pulpe des doigts et d'autres régions des membres supérieurs et inférieurs.

Souvent, ces lésions s'accompagnent de résorption osseuse avec disparition de parties parfois importantes des phalanges, provoquant un raccourcissement des doigts qui se fait aux dépens de la dernière phalange.

Des troubles trophiques cutanés similaires à ceux décrits plus haut atteignent, peu après, les mains, les avant-bras, et suivent la même évolution que l'atteinte des doigts.

Les membres inférieurs sont moins fréquemment et moins fortement atteints par le même processus.

La face et le cou subissent un remaniement par le processus scléreux.

Le visage, le nez, les oreilles et les lèvres sont graduellement atteints. La peau du visage ne se mobilise plus par

rapport aux plans sous-jacents. Les rides disparaissent ainsi que la mimique. Les lèvres s'amincissent. L'ouverture de la bouche, la mastication, la déglutition, la parole se font avec difficulté.

Toutes les muqueuses de la bouche, de la langue, du palais, du pharynx peuvent être intéressées par le processus induratif et atrophique.

L'atteinte de l'appareil lacrymal est caractéristique. Les canaux deviennent presque imperméables et ne permettent plus l'écoulement des larmes. Une cataracte précoce non sénile a été décrite dans certaines observations.

A ce stade, le diagnostic devient évident. Le visage paraît figé, presque momifié. L'atteinte des membres prédomine à leur extrémité avec bientôt une rétraction des doigts en griffe. Le thorax et l'abdomen sont atteints parfois.

L'atteinte cutanée peut rester plus localisée. Un oedème dur, ne prenant pas le godet peut se mêler aux symptômes déjà décrits. Il apparaît souvent une pigmentation de la peau associée à des zones dépigmentées.

La participation vasculaire lors de l'apparition du syndrome de Raynaud, les arthrites des articulations des phalanges qui participent au processus de sclérodactylie sont déjà un signe d'atteinte extracutanée.

Ces arthrites peuvent aller jusqu'à présenter un tableau de polyarthrite chronique évolutive.

Dans les cas avec participation pulmonaire, on note de la dyspnée, des râles à l'aus-

cultation des bases et des bruits surajoutés. MURPHY-KRAININ et GERSON en 1941 décrivent un cas de sclérodermie avec des lésions scléreuses des bases pulmonaires à la radiographie. Les descriptions d'atteintes pulmonaires propres à la sclérodermie ont été soigneusement séparées des lésions pulmonaires consécutives à une atteinte cardiaque due à la maladie.

Au point de vue cardiaque, c'est le myocarde qui subit l'atteinte principale. Cliniquement, on ne note rien de spécifique : assourdissement des bruits, arythmie, bruits de galop.

L'électrocardiographie révèle des signes électriques de fibrillation auriculaire, bas voltage des complexes, déviation axiale, bloc de branches, lésions de la phase terminale et de l'onde de récupération.

La dysphagie est le symptôme majeur de l'atteinte de l'oesophage, la dysphagie aux aliments solides puis liquides s'installe progressivement. Un état nauséux et quelques vomissements apparaissent de temps à autre. Radiologiquement, on note trois signes principaux :

- Le rétrécissement, il se situe au tiers inférieur de l'oesophage.

- Le ralentissement du péristaltisme lors du passage du bol baryté.

- La dilatation sus-stricturale associée presque constamment aux deux autres signes radiologiques.

L'oesophagoscopie montre soit une muqueuse normale, soit une muqueuse indurée et épaissie avec sur leur surface, des

plaques de leucoplasie. La portion rétrécie du 1/3 inférieur de l'oesophage est retrouvée à l'endoscopie, à son pourtour, on note de petites ulcérations.

C'est l'atteinte dégénérative de la musculature lisse du tube digestif qui semble être à l'origine de la symptomatologie gastro-intestinale.

L'estomac est peu touché, il y a cependant un ralentissement de l'évacuation. On a pu observer des cas de sténose du cardia ou du pylore.

L'intestin grêle lui aussi est peu atteint, une diminution du péristaltisme est notée. Radiologiquement avec stase de la baryte et dilatation des boucles intestinales. Pas de lésions muqueuses.

Une progression très lente du lavement baryté avec segments coliques rigides et quelquefois rétrécis pouvant provoquer un iléus, résumant les lésions du cadre colique. La recto-sigmoidoscopie est cependant négative.

Parmi les symptômes cliniques de la sclérodermie, peu de faits orientent les recherches sur les reins. C'est assez tard dans l'évolution de la maladie que l'insuffisance rénale apparaît lorsque cette dernière existe. Les néphropathies de la sclérodermie sont décelées par les examens biologiques d'urine et de sang. On note une albuminurie, des cylindres urinaires, une urémie, une hypertension en dehors de toute atteinte de néphrite ascendante.

Cliniquement, on ne peut déceler d'autres lésions viscérales. Cependant, l'atteinte ubiquitaire par le processus sclérodermique est illustrée par l'étude des

lésions anatomo-pathologiques.

C'est l'autopsie qui mettra en évidence des altérations viscérales qui n'avaient eu aucune traduction clinique.

Quels sont les aspects histopathologiques des lésions cutanées et viscérales de cette maladie ?

L'épiderme est atrophié et mince. La couche basale est quelquefois hyperpigmentée ; le derme est nettement modifié. Dans le derme superficiel on trouve une prolifération intense des fibres collagènes qui sont épaissies en général. Les éléments histiofibrocytaires sont peu nombreux et on aperçoit des plages de tissus homogènes. Les artérioles peuvent être dilatées et diminuées en nombre. On retrouve souvent un exsudat cellulaire périvasculaire. Quelques vaisseaux ont une paroi épaissie.

C'est sur une biopsie de peau malade que la plupart des auteurs confirment le diagnostic de sclérodermie.

Des biopsies cutanées ont été pratiquées au cours de l'évolution du processus sclérodermique. Elles permettent de comprendre la transformation histologique de la peau. Au début, les lésions consistent en infiltrats inflammatoires qui disparaissent assez rapidement. Puis, on assiste à une atteinte des petits vaisseaux et surtout à une prolifération conjonctive, qui entraîne une sclérose considérable. Celle-ci s'accompagne d'une dégénérescence fibrinoïde des faisceaux collagènes dermiques. En même temps, des tractus fibreux amarrent la peau au plan aponévrotique. Les annexes sont détruites et l'épiderme s'atrophie.

Les termes de sclérose, de dégénérescence fibrinoïde et de dégénérescence hyaline s'appliquent à des modifications pathologiques des substances fondamentales.

La substance fondamentale est le nom que l'on donne à la substance qui occupe les espaces entre les structures fibrillaires collagènes.

Sous le nom de collagène, on désigne la matière constituante des fibres que l'on trouve dans le tissu conjonctif. Dans ce dernier, le collagène est disposé en faisceaux dont les fibres sont constituées de fibrilles ténues.

La pathologie du collagène s'étend au delà des fibres elles-mêmes, à la substance fondamentale conjonctive.

Le terme de sclérose provient du grec et signifie "dur". Un organe scléreux est donc un organe induré. Cette induration est due à la production abondante de substances de soutien : collagène, élastine. Pratiquement, c'est la substance collagène qui est le plus souvent en cause, si bien qu'en employant le terme de sclérose tout court, c'est toujours l'abondance du collagène que l'on envisage.

La notion de dégénérescence fibrinoïde est due à NEUMANN, qui a considéré ce processus comme un gonflement suivi d'homogénéisation de la fibre conjonctive. La substance fondamentale collagène prend une structure filamenteuse comparable à la fibrine et rappelle l'aspect du tissu conjonctif cuit.

La dégénérescence hyaline est caractérisée par la transformation de la substance

fondamentale en une masse vitreuse, homogène, de consistance ferme presque cartilagineuse. C'est un corps protéique qui résiste remarquablement aux acides, aux alcalis et à l'action des ferments autolytiques. La formation d'hyalinose dans les tissus entraîne la mort rapide et la disparition complète des éléments cellulaires au contact desquels elle se produit. La substance hyaline s'observe de préférence dans les tissus scléreux tels que les cicatrices d'infarctus. Le processus d'hyalinisation montre une prédilection toute particulière pour les artères notamment dans les artérioles rénales.

L'examen anatomo-pathologique des poumons montre : une sclérose diffuse interstitielle - un épaississement des parois alvéolaires - des dilatations des petites bronches - une atteinte vasculaire à type d'épaississement des parois des artérioles pulmonaires - enfin des exsudats intra-alvéolaires banaux.

L'examen du cœur au cours de l'autopsie d'un malade sclérodermique révèle plus d'atteinte pathologique que ne le révélaient les examens cliniques en cours d'hospitalisation. La découverte de lésions étendues du myocarde est assez fréquente, alors que l'examen électrique était muet. Certains auteurs trouvent une énorme proportion de cas d'atteinte histologique du cœur. LEINWAND trouve des lésions dans presque tous les examens anatomiques microscopiques du cœur. Deux types de lésions sont principalement décrits :

La première est une nécrose focale de certaines régions du myocarde.

La deuxième est une infiltration des fibres du myocarde par du tissu intersti-

tiel en prolifération intense qui subit secondairement la dégénérescence fibrinoïde. Dans certaines régions, la sclérose s'étend jusqu'au péricarde et n'épargne guère l'endocarde. On trouve rarement des petits nodules sur les bords libres des valvules mitrales. Ces nodules sont sous-endocardiques.

L'étude anatomo-pathologique des reins sclérodermiques a été très controversée et à présent encore des auteurs discutent de la réalité de lésions spécifiques. Nous rapporterons dans le chapitre suivant une étude de ces lésions qui présentent un grand intérêt à de multiples points de vue. Les lésions principales consistent en de multiples atteintes vasculaires spéciales et une sclérose des tissus interstitiels.

De rares cas de lésions anatomiques des surrénales du type scléreux ont été rapportés.

La rate présente des foyers de fibrose et de larges zones de nécrose ainsi que des thromboses.

Le centre des lobules hépatiques peut être envahi par une prolifération de tissu interstitiel.

La fibrose n'épargne pas la muqueuse de l'oesophage. La musculature lisse du tractus gastro-intestinal est atteinte souvent de nécrose fibrinoïde : des lésions vasculaires associées sont rencontrées de ci de là.

Quelques lésions des vaisseaux de petit calibre intéressent la vésicule biliaire.

Les lésions vasculaires en général sont

de deux types différents :

- une infiltration cellulaire des parois artérielles et de la périphérie des vaisseaux, avec une prolifération de l'intima (LEINWAND).

- une oblitération des artérioles sans infiltrations cellulaires des parois, due à l'épaississement de l'intima (artérioles rénales).

Enfin, certains muscles peuvent être atrophiés, une prolifération de la substance interstitielle est notée, comme dans la dermatomyosite.

En général les lésions histologiques découvertes dans la sclérodermie sont de trois types :

- Prolifération de la substance interstitielle de plusieurs organes.

- Lésions vasculaires associées, du type inflammatoire et d'un type qui paraît spécial (lésions rencontrées dans les reins notamment).

- Enfin zones d'ischémie, d'infarctissement, de lésions atrophiques qui sont la conséquence des lésions précédentes.

CHAPITRE DEUXIEME

-:-

L'intérêt que présentent les manifestations viscérales de la sclérodermie ne réside pas tant dans leur fréquence, ni dans les restrictions qu'elles apportent dans l'établissement du pronostic, mais dans leur existence même, qui affirme l'atteinte ubiquitaire du tissu collagène.

Les lésions anatomo-pathologiques sont du même ordre quelles que soient leurs localisations.

Cependant, la localisation rénale est des plus discutées. Elle est délibérément passée sous silence par certains auteurs. D'autres ne lui trouvent aucune individualité clinique et hésitent à rapporter à la sclérodermie une insuffisance rénale de même qu'une défaillance cardiaque qui semblent banales. D'autres encore élaborent un concept pathogénique englobant la sclérodermie dans un groupe de maladies connues. Ils se basent sur l'aspect identique que présentent les lésions de la sclérodermie avec celles de ces maladies.

Pourtant, des auteurs non moins sérieux affirment la personnalité de la néphropathie sclérodermique. Ils élaborent et définissent ses aspects anatomo-pathologiques. Pour eux, la néphrite qui se déclare au cours de la sclérodermie est spécifique ; elle a même un rôle néfaste sur l'évolution de la maladie causale.

Que penser de ce courant d'opinions contradictoires ?

Notre observation sur un cas de néphrite au cours de la sclérodermie, avec lésions anatomo-pathologiques qui semblent propres à la maladie causale, nous permettra de faire une étude de la néphropathie sclérodermique. Nous avons constaté par ailleurs un syndrome d'hypoparathyroïdie.

Ce sont ces deux particularités, et notamment, la première, qui permettent l'élaboration de ce chapitre qui consiste en :

- une revue historique des lésions rénales dans la sclérodermie.
- l'aspect clinique de ces néphrites.
- leur constatation anatomo-pathologique.
- leur traitement.
- une discussion.
- enfin, une étude du métabolisme du calcium dans la maladie sclérodermique.

°°°

L'existence de lésions rénales fut découverte en 1898 par STEVEN, qui décrit une néphrite bilatérale du type interstitiel, dans un cas de sclérodermie. Mais un long silence de quarante ans se fait sur cette atteinte viscérale de la maladie.

Il faut attendre 1938, MASUGI-YA-SHU, découvre une dégénérescence fibrinoïde des artères intra-lobulaires rénales.

L'année suivante, WEISS décrit un épais-

sissement de l'intima de certaines artérioles rénales.

BANKS en 1941, dans un même cas de sclérodermie, présente une étude anatomo-pathologique rassemblant les deux aspects séparément décrits par MASUGI-YA-SHU et WEISS. Il n'en tire aucune conclusion. Il se sert d'une troisième lésion : l'épaississement de la membrane basale du glomérule, pour rapprocher la sclérodermie du lupus érythémateux disséminé.

BEVANS en 1945, décrit les trois lésions anatomo-pathologiques déjà citées, dans deux cas de sclérodermie.

GOETZ en 1945 trouve les mêmes lésions que BANKS et WEISS.

Ce n'est que MOORE et SHEEHAN en 1952 qui essaient de souligner l'aspect spécifique des lésions anatomo-pathologiques, à l'aide de trois cas typiques.

La même année, paraît une série de publications intégrant les lésions rénales dans les manifestations viscérales de la sclérodermie (Les professeurs COSTE, VAYRE et GERMAIN).

Mais, ENTICKNAP ne voit dans les lésions décrites par lui qu'une glomérulonéphrite banale. De son côté HERBUT affirme que les divers types de lésions rénales de la sclérodermie peuvent se rencontrer dans la périartérite noueuse.

En 1953, BEIGELMAN dans la description des atteintes viscérales de quinze cas de sclérodermie, ne prête aucune attention aux reins. Parmi les quinze cas relevés par cet auteur, cinq décès sont enregis-

trés. Les comptes rendus des autopsies font cependant tous mention de lésions typiques rénales.

DORNER en 1953 affirme que les lésions rénales sont moins fréquentes chez les sclérodermiques que les autres atteintes viscérales.

Par contre, LEINWAND, séparément, la même année, affirme que dans les cent cinquante cas qu'il a étudiés, les reins sont atteints à un degré plus ou moins prononcé, dans la plupart de ces cas. Pourtant, CONESTABLE et NATALE ne trouvent que des lésions de glomérulo-néphrite aiguë banales, pour ces auteurs, il s'agit de néphrite allergique.

Enfin, en 1956, CALVERT et OWEN réaffirment l'existence de lésions rénales spécifiques. Les HANNIGAN émettent la même opinion et étudient l'incidence de la corticothérapie sur la néphrite sclérodermique, comme l'avaient déjà fait quelques auteurs tels que SHARNOFF, CARRIDEO et STEIN.

L'extrême fréquence des lésions de la sclérodermie empêche par sa fréquence même qu'elles ne soient considérées comme coïncidences. On ne peut affirmer qu'elles surviennent dans tous les cas de sclérodermie, mais dans la plupart, la néphrite aurait la même fréquence d'apparition dans cette maladie que les autres atteintes viscérales. Les cas où l'on n'observe pas de lésions rénales, sont aussi nombreux que ceux ne faisant pas mention d'atteintes oesophagiennes. Il est pourtant considéré que les lésions oesophagiennes sont un des signes les plus usuels d'atteinte viscérale de la sclérodermie. Notre observation fait état d'une lésion rénale, mais

on n'a pas pu retrouver de lésions de l'appareil digestif. Les découvertes anatomopathologiques de lésions rénales alors que la clinique ne laissait rien prévoir, sont assez fréquentes. Enfin, certains auteurs dans leur étude, discutent des lésions que présente chaque viscère en excluant l'atteinte rénale, malgré que cette dernière soit retrouvée dans le compte rendu histopathologique.

La sclérodermie est une maladie à évolution lente. La lésion rénale peut survenir à n'importe quel moment, vingt trois ans après le début des troubles (VAYRE), seize ans (notre cas), quatre mois (CALVERT).

Dans cette revue des lésions rénales de la sclérodermie à travers la littérature médicale, on s'aperçoit qu'elles sont très silencieuses cliniquement ; l'aide du laboratoire est souvent indispensable pour les discerner à moins qu'elles ne soient qu'une découverte d'autopsie.

CLINIQUE -

Dans presque tous les cas, l'apparition de la lésion rénale se fait silencieusement. Ni douleurs lombaires, ni hématuries n'ouvrent la scène.

La néphrite est rarement hypertensive d'emblée ; mais dans la période terminale, alors que l'insuffisance rénale est assez avancée, la tension artérielle qui était normale, ou au-dessous de la normale se met à grimper (BEVANS - LEINWAND - BEIGELMAN - notre cas). La rareté de l'hypertension précoce, permet d'éliminer les rapprochements que l'on serait tenté de faire entre les lésions microscopiques du rein sclérodermique et du rein atteint de néphrite hypertensive.

A cette période terminale, l'atteinte rénale est irréversible et précède de peu la mort (BEVANS - LEINWAND - BEIGELMAN - notre cas). Elle est accompagnée de toute la symptomatologie clinique et biologique de l'insuffisance rénale. On observe entre autres une modification du fond d'oeil : artérioles filiformes, sinuosités artérielles - signe du croisement, oedèmes papillaires, exsudats. Il faut noter que le fond d'oeil en dehors de l'hypertension n'est pas atteint par les lésions vasculaires de la sclérodermie.

Un oedème accompagne quelquefois l'évolution de l'insuffisance rénale. Mais, il faut le différencier de l'oedème consécutif à l'atteinte cardio-vasculaire, de l'oedème spécifique de la sclérodermie et l'oedème dit thérapeutique : nous avons déjà décrit les lésions cardiaques. L'exitus peut être provoqué par un accident oedémateux d'origine cardiaque (quelques cas de LEINWAND, de BEIGELMAN). La constatation par VAYRE d'un oedème des membres supérieurs peut être plus lié au processus sclérodermique cutané qu'à une rétention aqueuse par insuffisance rénale. Les cas de BANKS, de LEINWAND, le nôtre font état d'accidents oedémateux d'origine rénale. L'évolution terminale est alors accélérée par des accidents oedémateux généraux : tels qu'un oedème aigu du poumon - un oedème cérébral. Enfin l'apparition de la corticothérapie dans les sclérodermies a pour sa part joué un rôle dans l'apparition d'oedème et d'hypertension se surajoutant aux lésions provoquées par l'insuffisance rénale.

Nous reviendrons sur cet aspect de la question dans la discussion du retentissement de la thérapeutique sur l'évolution de la néphrite sclérodermique.

L'insuffisance rénale est corroborée par l'urémie.

En effet, cette néphrite est très souvent azotémique. L'urée sanguine reste longtemps normale, ce n'est que tardivement que l'hyperazotémie apparaît. Alors, en quelques semaines pour certains auteurs, en quelques jours pour d'autres, l'évolution se fait vers une issue fatale. BANKS rapporte un cas suivi de décès où l'urée est passée de 0,42 à 0,62 en deux jours. DORNER assiste au décès rapide d'un de ses malades dont l'urémie est passée de 0,40 à 4,88 g. Notre cas, décédé avec 2,25 g d'urée sanguine. La néphrite est oligurique, voire anurique, à son stade terminal.

Cependant, c'est l'examen des urines qui permet initialement de déceler la lésion rénale.

La découverte d'une albuminurie est un signe assez précoce de néphrite sclérodermique. Elle semble précéder les autres symptômes cliniques lorsqu'elle est recherchée systématiquement.

D'où l'intérêt de sa recherche à intervalle régulier dans toute sclérodermie. La fréquence de l'albuminurie est élevée dans tous les cas de néphrites rapportés. La quantité d'albumine urinaire varie entre des traces (le cas de BANKS, le nôtre) et quatre grammes (BEVANS). On peut présager de l'évolution de la sclérodermie dès l'apparition de l'albuminurie d'origine néphritique. Dans la plupart des cas, elle précède de peu les autres signes cliniques de néphrite. C'est un grand signe d'alarme. Certes, la constatation d'albuminurie passagère à l'état de traces, n'a pas été suivie de la constitution de

lésions rénales progressives. L'albuminurie peut néanmoins précéder la mort par néphrite de quelques mois à quelques semaines.

Un seul cas de découverte de corps lipides biréfringents a été rapporté par ROSEN.

Il s'agit d'une néphrite typique sclérodermique, associée à une hypertension artérielle. Le culot urinaire contenait des corps biréfringents. Dans ce cas, il n'y a eu à aucun moment de l'albuminurie. ROSEN souligne l'existence de syndromes néphrotiques identiques dans la périartérite noueuse et le lupus érythémateux disséminé.

Pour BAEHR et POLLACK, pour CONESTABLE et NATALE, l'apparition dans le culot urinaire d'hématurie microscopique est fréquente et précoce. Mais, LEINWAND ne la retrouve pas souvent, elle manquait dans deux des cinq cas de BEIGELMAN et chez notre malade.

Tard dans l'évolution de la néphrite, on trouve des cylindres granuleux, des globules rouges dans le culot urinaire (BANKS-ROSEN - DORNER - notre cas).

Enfin, la clinique peut rester muette malgré l'existence de lésions histopathologiques graves.

Une des caractéristiques de cette atteinte rénale est la rapidité de son évolution, une fois l'albuminurie constatée. En effet, c'est en quelques semaines ou en quelques mois qu'évolue l'affection. Progressivement, l'urée sanguine s'élève, les fonctions rénales se détériorent.

La mort en général, survient dans le tableau de coma urémique associé, en cas

d'hypertension artérielle, à des lésions cardio-respiratoires et dyspnéiques avec orthopnée. Donc, sur le plan clinique, l'existence de lésions rénales est d'un pronostic extrêmement sombre pour l'évolution de la sclérodermie.

Les symptômes cliniques de la néphrite sclérodermique que nous avons rapportés sont tirés de cas vérifiés par l'autopsie.

L'analyse anatomo-pathologique des reins malades, comme nous l'avons fait remarquer dans l'historique, ne donne pas toujours des résultats identiques.

Une revue complète des comptes rendus histologiques permet de grouper les lésions en séries :

Ce sont :

- les lésions rénales spécifiques.
- les lésions rénales non spécifiques.
- les lésions rénales consécutives aux précédentes.

MACROSCOPIQUEMENT : Les reins, dont la décapsulation est aisée, peuvent être augmentés de volume, leur surface est soit normale, soit parsemée d'élevures nodulaires et de pétéchies. A la coupe, l'épaisseur de la corticale est normale. La striation peut être accentuée. On remarque un piqueté hémorragique et des zones infarciées. Ces dernières lésions suggèrent la néphrite interstitielle.

MICROSCOPIQUEMENT : Les lésions spécifiques décrites sont calquées les unes sur les autres (GOETZ - PLATT et DAVSON, MOORE et SHEEHAN - CALVERT - HANNIGAN - notre cas, etc...).

On peut les diviser en deux lésions principales :

- La première lésion concerne les artères intra-lobulaires. L'intima de ces vaisseaux présente un épaissement important sans prolifération cellulaire, qui provoque un rétrécissement notable de leur lumière. Cet épaissement fibreux et mucoïde présente l'aspect de la gelée de Warthon (TALBOTT). La média est histologiquement indemne. Cette lésion entraîne de multiples zones de nécrose focale dans le cortex rénal, dont la taille varie de celle d'un ou plusieurs glomérules infarctisés, à de vastes plages de nécrose de tout le parenchyme comprenant : tubes urinaires atrophiés - flocculus scléreux.

- la deuxième lésion intéresse la portion distale des artères intra-lobulaires et les artérioles afférentes glomérulaires. La média et l'intima de ces vaisseaux sont atteints de nécrose fibrinoïde. Il n'y a pas d'atteinte périvasculaire.

Les deux lésions principales peuvent se voir séparément ou se combiner sur certaines artérioles. Ces lésions prennent leur part de responsabilité dans les lésions ischémiques et nécrotiques corticales.

Les lésions non spécifiques.

Quelques auteurs décrivent les lésions diffuses des glomérules. Ces derniers sont atteints de dégénérescence hyaline ou de nécrose fibrinoïde.

La membrane basale de certaines anses capillaires est épaissie et se colore intensément par l'éosine. On leur donne le nom de "WIRE LOOP", par analogie à

l'épaississement des anses floculaires (BAEHR et KLEMPERER). C'est la lésion spécifique du lupus érythémateux disséminé.

Certains auteurs décrivent une infiltration par des cellules inflammatoires au voisinage de certains vaisseaux (HERBUT, PLATT et DAVSON). Ces lésions rappellent celles de la périartérite noueuse.

Les cellules des tubes contournés peuvent subir une dédifférenciation : elles perdent leur bordure en brosse. L'épithélium des tubes peut subir une dégénérescence hyaline. On note une intense fibrose interstitielle.

ENTICKNAP - CONESTABLE décrivent des lésions de glomérulo-néphrite du type "2" de la classification de ELLIS. Il semble qu'elles fassent partie de la classification "1" de WILSON.

Quelques cas de néphrites ascendantes décelés par la clinique se sont révélés être à l'examen nécropsique, des néphropathies spécifiques de la sclérodermie. Chez ces malades grabataires, l'infection urinaire est fréquente et les lésions rénales sont alors mises sur le compte de l'infection urinaire avant que l'anatomopathologie redresse le diagnostic.

Les dégâts du parenchyme rénal permettent d'ailleurs une greffe infectieuse d'autant plus aisée que les lésions sont plus avancées. Un cancer prostatique, un rétrécissement urétral sont des facteurs favorisants (LEINWAND).

Cette revue anatomo-pathologique permet d'isoler une série de lésions spécifiques

des vaisseaux du parenchyme rénal : un épaississement spécial de l'intima et une dégénérescence fibrinoïde de la média et de l'intima. Ces lésions sont différentes de celles rencontrées dans la néphro-angio-sclérose.

Les autres lésions ont toutes reçu une étiquette. On les retrouve principalement dans le lupus érythémateux disséminé, la périartérite noueuse, la néphrite intersti-tielle, la glomérulo-néphrite aiguë et subaiguë.

Depuis quelques années, le traitement de la sclérodermie s'est enrichi des propriétés précieuses de l'hormonothérapie moderne.

La plupart des auteurs sont d'accord pour trouver une nette amélioration sur l'évo-lution cutanée et articulaire de la mala-die.

Il n'en va pas de même en ce qui concer-ne les effets de cette médication sur les lésions rénales.

C'est après un traitement de trois se-maines par A.C.T.H. qu'un malade de BEIGEL-MAN meurt. CALVERT et OWEN, séparément, ne constatent aucune amélioration de la néphrite chez leur malade au cours du trai-tement par la cortisone. Des accidents sont imputés à cette dernière par SHARNOFF-CARIDEO. Dans ces cas, c'est la néphrite hypertensive et oedémateuse qui emporte rapidement le malade.

D'autres auteurs soulignent les bien-faits de la corticothérapie même sur les atteintes rénales de la sclérodermie.

LEINWAND qui trouve des lésions rénales dans tous ses cas, enregistre une amélioration sur les sept des huit malades graves qu'il traite. Il a administré ce traitement pendant plus de quatre ans à l'un d'eux.

Comme l'évolution des lésions rénales tend rapidement vers l'aggravation, les cas rapportés avant l'institution du traitement hormonal sont tous aussi rapidement meurtriers que ceux rapportés après.

Il faut agir avec prudence et compter sur les effets néfastes de la cortisone : la rétention sodée, l'hypertension, la thrombose vasculaire, la diminution de la défense cellulaire de l'organisme, dans un traitement tel que celui de la néphropathie sclérodermique.

Les dérivés modernes de la cortisone : deltacortisone, peuvent aussi causer des troubles du métabolisme hydrominéral. Le régime désodé, voire l'abstention devant un syndrome hypertensif seraient peut-être indiqués. Mais alors, il faut tenir compte de rechutes aggravantes passagères ou définitives dues au sevrage des thérapeutiques hormonales modernes (Cas de BEIGELMAN - BARTELS - CALVERT).

Mais que peut-on faire devant l'évolution inéluctable de cette néphropathie ? Sinon tout essayer pour l'enrayer. Les expériences récentes des dérivés de la deltacortisone sur diverses néphropathies vont peut-être aboutir à un résultat intéressant.

Des auteurs sont revenus aux traitements antérieurs à l'hormonothérapie devant l'évolution aggravante de la néphropathie sclérodermique sous cortisone (CALVERT - OWEN).

Parmi les diverses thérapeutiques proposées, la parathyroïdectomie a été longtemps en vogue. L'hypothèse d'une dysparathyroïdie devait naître de la constatation de troubles métaboliques calciques au cours de la sclérodermie.

°°°

Nous allons étudier les troubles du métabolisme calcique dans la sclérodermie.

En 1878, WEBER décrit les premiers cas de calcinose associée à la sclérodermie.

En 1895, LEWIN et HELLER découvrent six calcinoses parmi 507 cas de sclérodermie.

En 1919, JADASSOHN, dans une étude anatomo-pathologique de quelques cas, montre que le calcium se dépose dans le chorion entre les fibres collagènes. Cette étude fut confirmée par l'analyse chimique de fragments de peau sclérodermique qui prouve que cette dernière contient plus de calcium qu'une peau normale.

THIBIERGE et WEISSENBACH, 1910 - DURHAM, 1928, dans plusieurs cas, retrouvent l'association de sclérodermie et de calcinose. Depuis, plusieurs autres cas sont rapportés. Entre autres, ceux de BEERMAN, de LEINWAND, le nôtre.

Comme nous l'avons vu, les ulcérations interminables de certaines régions cutanées atteintes par le processus sclérodermique, donnent parfois issue à une bouillie calcaire de couleur blanc laiteux. Il s'agit de l'élimination de petits nodules calcaires sous-cutanés, qui siègent

souvent dans la pulpe des doigts, le long du bord cubital des avant-bras, sur l'olécrâne ou la rotule.

La présence de ces concrétions calcaires constitue le syndrome de Thibierge-Weissenbach.

Ces formations ont pu être mises en évidence dans divers viscères. Elles témoignent d'un transfert calcique avec ou sans décalcification notable osseuse (BEERMAN).

Plusieurs hypothèses ont été émises pour expliquer la calcinose : le traumatisme local, le froid, l'erreur de diététique, les troubles du métabolisme calcique, ont tour à tour été incriminés.

L'existence de dépôts calcaires sous-cutanés et viscéraux, la possibilité d'ostéoporose associée à quelques cas d'anomalie de la calcémie et de la phosphorémie ont fait naître l'hypothèse d'une dysparathyroïdie.

L'hypercalcémie avec hypophosphorémie au cours de la sclérodermie est décrite par quelques auteurs : BAUER - MARBLE et BURNET font une étude d'ensemble sur la question. C'est sur la constatation d'hypercalcémie, d'infiltrations calcaires sous-cutanées et d'ostéoporose que le Professeur LERICHE et YUNG se sont basés pour invoquer une hyperparathyroïdie dans la sclérodermie.

SELYE et LERICHE injectent de l'hormone parathyroïdienne dans le péritoine à des rats. Ils constatent l'apparition de lésions sclérodermiques avec un dépôt calcaire sous-cutané, dans la proportion de 20 % des animaux expérimentés.

Dans certains cas de sclérodermie, l'ablation d'une parathyroïde a pu fournir une amélioration importante : diminution des troubles vaso-moteurs, épaupérissement des téguments (un cas de DORIER, entre autres). Les améliorations obtenues sont généralement transitoires. On a pu cependant les voir se prolonger plusieurs années.

Il semble qu'elles soient comparables aux améliorations de la sympathectomie.

La nécessité de recourir à des interventions coïncides enlève à la parathyroïdectomie sa valeur. Elle détruit déjà toute tendance à incriminer une hyperparathyroïdie dans l'origine de la sclérodermie.

Il semble bien que la surcharge calcique des tissus peut subir une atténuation brusque après traitement chirurgical sur les parathyroïdes. Cependant, on a prouvé que des améliorations de la sclérodermie ont suivi des interventions au cours desquelles aucun tissu parathyroïdien n'ait été retiré. Nous savons que n'importe quelle intervention chirurgicale peut abaisser la calcémie. Enfin, la paradoxe administration de vitamine D 2 et de parathormone achève de discréditer l'hyperparathyroïdie dans la sclérodermie.

De nombreux auteurs dans leur cas de calcinose cutané-viscérale constatent cependant un métabolisme calcique strictement normal (BARRMAN - LEINWAND).

Enfin, CORNBLEET et STUCK en 1937 exposent, ainsi que BARRMAN, des cas avec une hypocalcémie et hyperphosphorémie. Il en est de même dans notre cas.

L'altération du métabolisme du calcium

ne fait aucun doute, mais on ne peut en tirer aucune conclusion d'ordre pathogénique et thérapeutique.

En résumé : parmi les différentes lésions viscérales de la sclérodermie, l'atteinte rénale est fréquente et spécifique.

Son apparition est plutôt tardive et précipite généralement l'évolution de la maladie sclérodermique.

Enfin, son traitement est décevant.

Des troubles du métabolisme calcique sont fréquemment associés à la sclérodermie. Ils ont soulevé une série d'hypothèses à visée pathogénique et thérapeutique. Mais la confrontation de ces théories avec plusieurs cas typiques ne nous permet pas de les retenir.

Notre observation associe une calcinose et une néphropathie dans un cas de sclérodermie.

OBSERVATION PERSONNELLE

-:-

La malade, âgée de 55 ans (née le 29.3.1901) entre dans le service le 10.2.1956, d'urgence, à l'occasion d'une crise d'oedème aigu du poulmon avec petite hémoptysie, survenue au cours de l'évolution d'une sclérodermie.

C'est en 1942 que cette demoiselle, alors âgée de 41 ans, a vu débiter la maladie dont elle devait mourir en 1956.

Les premières manifestations sont celles d'un syndrome de Raynaud typique, se traduisant par de brusques crises de cyanose et de syncopes locales extrêmement douloureuses et localisées aux doigts des mains. Ces crises surviennent deux à trois fois par jour ; dans leur intervalle, il persiste un certain degré de cyanose et de refroidissement des doigts.

En 1944, peu après un choc émotif, brutal, le syndrome de Raynaud subit une aggravation sérieuse tant par l'intensité plus grande des phénomènes douloureux, que par la répétition plus fréquente des crises vaso-motrices. En même temps, les règles, disparaissent, elles étaient normales avant.

C'est alors qu'apparaissent des troubles trophiques au niveau des ongles. Ce sont des taches brunâtres, circonscrivant la lunule. Elles sont extrêmement douloureuses spontanément, à type de tourniole.

Puis, progressivement, la maladie s'étend aux doigts qui s'effilent et deviennent

coniques. Un enraidissement progressif s'installe, mais laisse une fonction correcte. La peau est tendue, infiltrée, luisante, de couleur grisâtre.

Bientôt les mains et les avant-bras sont atteints.

En 1950, l'atteinte des orteils apparaît à bas bruit, sans être précédée, comme celle des membres supérieurs, par des crises vaso-motrices.

La même année, les dents de la mâchoire supérieure se fendent, se cassent et tombent les unes après les autres.

L'atteinte de la face se complète entre 1950 et 1952. Les rides s'effacent, la peau se tend, une expression figée s'installe.

Enfin, les dernières années, la pulpe des doigts, la crête tibiale, la région olécranienne, sont le siège d'ulcérations torpides par lesquelles s'éliminent des concrétions calcaires.

Aux doigts, les ongles se déforment et s'atrophient, des ulcérations torpides de la pulpe avec élimination calcaire apparaissent peu après. Les os des dernières phalanges se résorbent. Une rétraction tendineuse fixe les doigts en griffe. Tous ces phénomènes progressent du pouce à l'auriculaire.

Au cours de cette longue évolution, tous les traitements possibles sont essayés. Mais, c'est seulement avec la delta-cortisone, aux doses dégressives de 40 - 30, et enfin 20 milligrammes quotidiens, qu'une amélioration cutanée est obtenue depuis quelques mois, notamment sur les douleurs et sur la sclérose. Cette dernière diminue

de façon manifeste aussi bien à la face qu'aux extrémités.

A l'entrée de la malade dans le service le 10.2.1956 :

L'exploration complète des divers organes montre, en plus de l'atteinte cutanée, une atteinte rénale associée à un ralentissement cardiaque.

Il s'agit d'une sclérodermie à type de sclérodactylie évidente.

- La face : les rides sont effacées, l'expression figée. Le nez est busqué ; les lèvres très minces, la bouche rétrécie, la voix est cassée et rauque.

- les doigts sont effilés, blancs grisâtres, rétractés en griffe, avec disparition des premières phalanges qui sont terminées par des moignons d'ongles brunâtres atrophiques.

- les mains et avant-bras sont atteints et infectés.

- les pieds et les jambes le sont moins.

Au niveau de la pulpe des doigts, de l'olécrâne, de la crête tibiale, siègent des ulcérations torpides avec élimination calcaire de concrétions blanchâtres et dures.

- le cou et le tronc sont respectés par la sclérose.

Il n'y a aucune lésion de l'oesophage et du tractus intestinal.

Mais des signes de néphrite hypertensive sont constatés.

Il existe une albuminurie très modérée, souvent à l'état de traces dans le culot urinaire, une pyurie à colibacilles ; l'azotémie est à 2,25 grammes. Volume urinaire : 350 cm³/24 h. L'élimination de la phénol-sulfone-phtaléine est de 6 % en 70 minutes.

La tension artérielle est à 19-11, le pouls est à 100, l'auscultation cardiaque laisse entendre un bruit de galop, qui persiste après la sédation de la crise d'œdème aigu pulmonaire. Sur l'électrocardiogramme, existent les signes d'une hypertrophie ventriculaire gauche discrète. Le fond d'œil est normal.

D'autre part, l'étude du métabolisme phospho-calcique est entreprise ; elle montre :

- dans le sang :

- des phosphatases alcalines à 1 unité Bodansky,
- des phosphatases acides à 1,7 unité Plumel,
- un taux de phosphore (exprimé en P) à 1.150 mg ‰, une calcémie à 77 mg ‰

- dans les urines : les phosphates urinaires, exprimés en P₂O₅ sont à 1,10 g ‰ correspondant à une élimination quotidienne de 0,40 g.

La calciurie est à 55 mg ‰, soit 19 mg en 24 heures.

Pendant son hospitalisation, la malade continue à recevoir de la delta-cortisone à la dose quotidienne de 20 mg. Mais, en raison de son insuffisance rénale, et de l'antécédent d'O.A.P. qui a motivé son hospitalisation, la thérapeutique est faite en régime désodé.

Le traitement ainsi modifié semble bien toléré, mais une nuit, 15 jours après son entrée dans le service, la malade meurt, subitement le 25.2.1956.

L'autopsie est pratiquée et des fragments de peau, reins, poumons et rate sont prélevés ; leur étude histologique montre :

Peau : L'épiderme est aminci, sans hyper-mélanose ni modification de maturation cellulaire. La vitrée est aplatie. Le derme est le siège de modifications plus importantes. Il est épais, comporte des fibres collagènes épaisses et la densification générale affecte plus particulièrement le derme superficiel qui est peu vascularisé. Le réseau élastique paraît anormal, il est plutôt hyperplasique. Les phanères sont réduites, plus en ce qui concerne les éléments pilo-sébacés que sudoripares. Dans l'ensemble, il y a une réduction de la vascularisation et du nombre des éléments histio-fibrocytaires. De rares artérioles visibles sont épaissies et sténosées.

Poumons : Les lésions pulmonaires sont diffuses, mais d'intensité inégale. Elles sont dominées par une sclérose systématique de la charpente, péribroncho-artérielle, interlobulaire et surtout intra-lobulaire. Elle s'accompagne, quand elle est intense, d'une transformation du revêtement alvéolaire en épithélium cubique. Il s'y associe çà et là des bourgeons conjonctifs intra-alvéolaires ou alvéolite végétante. Enfin, il existe des exsudats intra-alvéolaires variables et banaux.

Reins : Le parenchyme rénal est le siège d'altérations intenses et diffuses. Les lésions majeures concernent le réseau vasculaire. Les lésions apparaissent au niveau des artères arciformes et croissent

en intensité jusqu'aux glomérules. Elles consistent en un épaissement important, parfois considérable, de la paroi, par prolifération collagène lamellée de la zone sous-endothéliale. La média est souvent modifiée par nécrose fibrinoïde. Il n'y a pas de prolifération péri-artériolaire, scléreuse ou inflammatoire. Ces lésions atteignent une intensité considérable au niveau de la plupart des artérioles pré-glomérulaires. Ça et là, le glomérule est plus ou moins grossièrement atteint, soit par nécrose fibrinoïde et thromboses de quelques anses capillaires, soit surtout par diminution du nombre et épaissement des anses floculaires - aspect en fil de fer -. On trouve des exsudats dans l'espace glomérulaire. Dans l'ensemble, les glomérules intacts ne sont qu'une faible minorité. La plupart des tubes de ces néphrons atteints sont atrophiés avec une bordure épithéliale cubique ou aplatie et un contenu albumineux, hémorragique, plus rarement calcifié.

L'interstitium de ces régions est scléreux, au prorata de l'intensité des lésions tubulaires, éventuellement infiltré de quelques lymphocytes dispersés ou groupés. Enfin, la région sous-capsulaire du rein est le siège de désordres circulatoires très intenses, mal limités, ayant deux types morphologiques diversement intriqués ou juxtaposés. Ils consistent d'une part en phénomènes apoplectiques, hémorragiques, glomérulaires et interstitiels, d'autre part en nécrose ischémique récente, comportant notamment une cytolyse avec disparition des noyaux dans certains groupes de tubes.

Ces lésions sont beaucoup plus mal systématisées que dans les infarctus communs et s'observent en l'absence de toute throm-

bose vasculaire. Il n'y a pas d'anomalie des zones excrétrices.

Foie : Il est le siège d'une hyperhémie passive centro-lobulaire modérée, sans altération hépatique cellulaire. Les espaces porto-biliaires ont une atmosphère conjonctive anormalement abondante dans laquelle on trouve quelques lymphocytes. Souvent, la ramification artériolaire hépatique a une paroi épaissie par sclérose sous-endothéliale.

Rate : Elle est modérément réticulo-fibreuse. Les parois vasculaires sont le siège de modifications semblables, mais ici, beaucoup moins significatives. On les retrouve avec une grande netteté au niveau de la totalité des artérioles péri-surrénales.

En conclusion :

Cette étude histologique montre les modifications classiques de la peau dans la sclérodermie généralisée commune. Elle montre l'intensité et la diffusion des altérations du cortex rénal. Celles-ci sont en rapport avec une angio-sclérose artériolaire extrêmement accusée, artériolo-nécrotique et sténosante. Il en résulte d'importantes altérations glomérulo-tubulaires et une ischémie nécosante sous-capsulaire diffuse.

Cette étude montre également que ces altérations artériolaires ne concernent pas seulement le parenchyme rénal, mais aussi d'autres artérioles, en particulier hépatiques, péri-surrénales et cutanées.

Ainsi, chez cette personne de 41 ans, s'est progressivement constituée une maladie de Raynaud, puis une sclérodermie.

L'affection, localisée d'abord aux mains, s'est ensuite étendue aux pieds, à la face, pour subir enfin une généralisation viscérale, dont la gravité a entraîné la mort.

Parmi les localisations viscérales présentées par notre malade, l'une a dominé : l'atteinte rénale, responsable d'une albuminurie, d'une azotémie, d'une hypertension artérielle, cette atteinte rénale a sans doute été cause de la mort, bien qu'à l'examen histologique, l'extension viscérale ait nettement dépassé le parenchyme rénal.

Cette sclérodermie s'est en outre accompagnée d'un syndrome humoral d'hypoparathyroïdie.

Dans le cas que nous rapportons, les deux lésions rénales spécifiques décrites par BARTELS - MOORE - CALVERT existent.

Mais, en outre, comme BEVANS, nous retrouvons en certains points des aspects en "wire loop" : lésion spécifique du lupus érythémateux disséminé. Comme PLATT et DAVSON, LEINWAND, nous retrouvons des lésions qui font penser à la périartérite noueuse, notamment au niveau des artères péri-surrénales.

Le cas de néphrite que nous rapportons s'inscrit donc parmi les formes de passage qui permettent sur le plan histologique de relier entre elles des affections aussi différentes sur le plan clinique que le lupus érythémateux disséminé, la sclérodermie et la périartérite noueuse.

Nous allons entreprendre l'étude des lésions rénales de ces maladies séparément.

- 1 -

PEAU : Atrophie
Epiderme.

Prolifération
derme.

- 2 -

PEAU : Prolifération
du derme.

- 3 -

ARTERIOLES :
Périssurrénales
Sclérose.

- 4 -

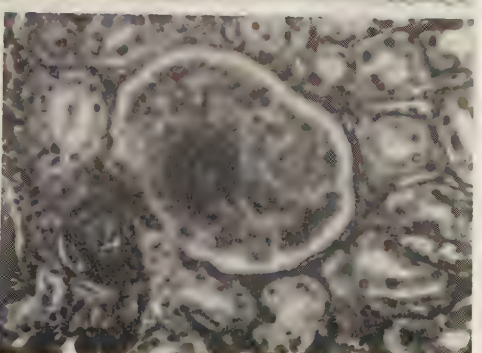
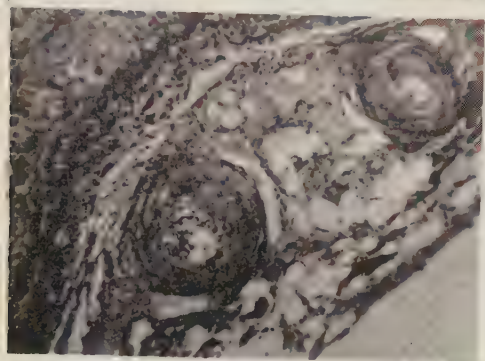
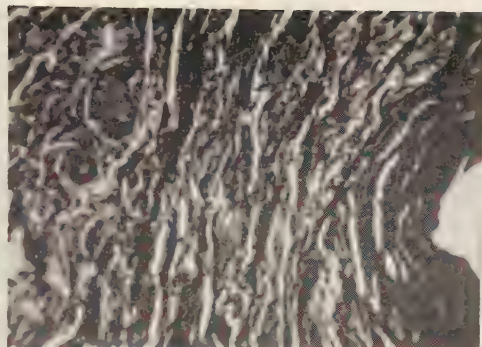
REIN : Infarctus

- 5 -

REIN : Infarctus

- 6 -

REIN : Infarcissement
glomérulaire.



- 7 -

REIN - Infarctus
d'un
glomérule

- 8 -

REIN - Infarctus --
Prolifération de
l'intima des arté-
rioles.

- 9 -

REIN - Sclérose
Artérioles

- 10 -

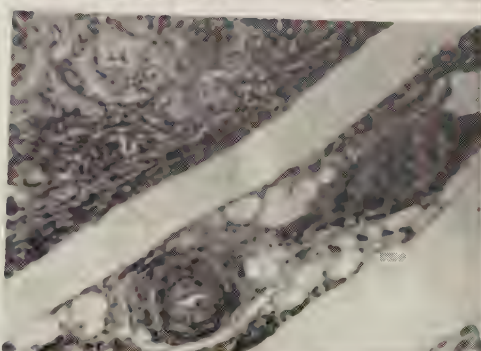
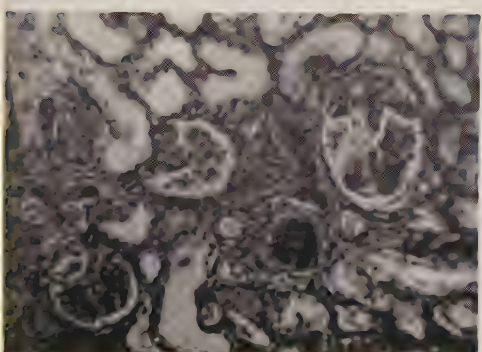
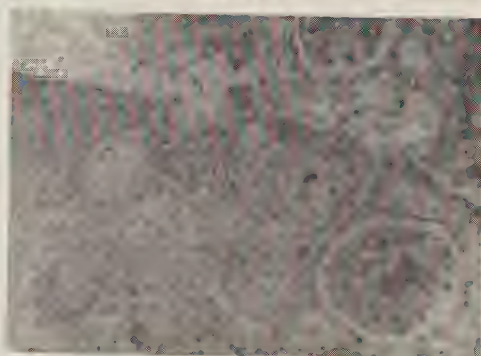
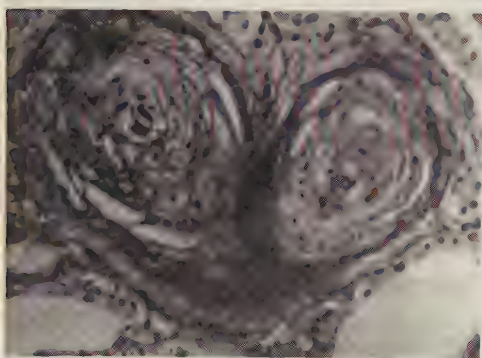
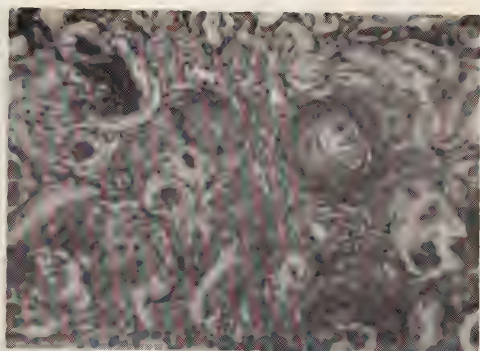
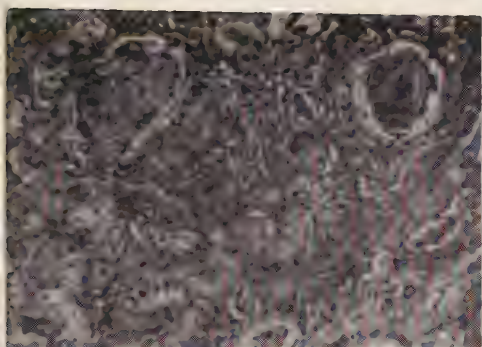
REINS - Sclérose
des vaisseaux

- 11 -

REIN -- Artérioles
Obstruction de la
lumière artériolaire

- 12 -

Artères péricurrénales
Sclérose



CHAPITRE TROISIEME

-:-

La dégénérescence fibrinoïde des fibres collagènes et de la substance fondamentale fait partie de la pathologie du milieu intercellulaire.

Issu des travaux de KLEMPERER, le concept des maladies du collagène est né.

Dans ce groupe de maladies, figurent surtout la sclérodermie, le lupus érythémateux, la périartérite noueuse et la dermatomyosite.

Si disparates que soient ces affections, elles présentent des points de contact cliniques étroits et admettent entre elles des formes de passage, notamment dans certaines atteintes viscérales.

Au point de vue anatomo-pathologique, la jonction semble établie entre ces maladies, par certains aspects histologiques qui leur sont communs.

Nous exposerons les aspects cliniques et histologiques des néphrites du lupus érythémateux diffus, de la périartérite noueuse et de la dermatomyosite. Nous signalerons quelques faits de passage entre ces affections avec la néphropathie de la sclérodermie.

Les néphropathies du lupus érythémateux diffus sont parmi les plus fréquentes des

lésions viscérales de cette maladie.

Elles sont pratiquement inexistantes dans le lupus érythémateux chronique mais, par contre, presque constantes dans le lupus érythémateux aigu et subaigu.

Les cas de lésions rénales observées dans le lupus érythémateux chronique accompagneraient plutôt une poussée aiguë de la maladie, si on admet cette possibilité (PAUTRIER).

Les lésions rénales peuvent cliniquement rester muettes. Elles sont alors décelées au cours de l'examen histologique. Mais, elles peuvent aussi apparaître avec des manifestations bruyantes, grevant sérieusement le pronostic de la maladie.

Cliniquement, la rétention azotée est très rare et toujours très tardive. L'hypertension est peu fréquente. Quelques cas présentant une symptomatologie néphrotique ont été rapportés par TUMULTY.

Le culot urinaire peut révéler toutes les anomalies possibles : albuminurie, hématurie microscopique, cylindres hyalins et cylindres granuleux.

La classification clinique de ces néphropathies est difficile. Certains auteurs décrivent des cas dont l'aspect rappelle celui d'une glomérulo-néphrite aiguë ou subaiguë. D'autres font état d'un syndrome néphrotique ou d'une néphrite ascendante. D'ailleurs, toute classification paraît actuellement impossible. Le Professeur HAMBURGER fait remarquer le tableau particulier que présentent ces néphropathies qui nécessitent plus ample information avant de pouvoir en donner une classification satisfaisante.

Les atteintes viscérales du lupus érythémateux disséminé sont en général aussi meurtrières que la néphropathie survenant au cours de cette maladie.

En général, des auteurs ayant rassemblé des cas relativement nombreux, 105 cas de TUMULTY, enregistrent un tiers de décès.

Au point de vue anatomo-pathologique, on note :

- macroscopiquement : des reins augmentés de volume dont la surface est souvent parsemée de pétéchies.

- microscopiquement : la lésion spécifique de la néphropathie du lupus érythémateux disséminé appelée "wire loop" de BAEHR et KLEMPERER, est retrouvée fréquemment dans cette maladie.

Elle consiste en un épaississement de la membrane basale qui se colore intensément par l'éosine. Elle intéresse une ou plusieurs anses capillaires. C'est l'aspect microscopique de la lésion d'une anse qui a fait donner à cette lésion le nom de "wire loop" : anse en fil de fer.

Les autres lésions ne sont pas pathognomoniques : un épaississement de l'endothélium capillaire, une nécrose focale du flocculus.

Les tubes contournés peuvent subir une vacuolisation, une dégénérescence hyaline et enfin vers la fin de l'évolution ils s'atrophient et il se produit une infiltration cellulaire interstitielle.

Les artérioles rénales sont parfois lésées. Elles présentent quelquefois l'aspect

retrouvé dans la périartérite noueuse :
une panartérite obstructive avec infiltration périvasculaire.

Les lésions en wire loop, si caractéristiques de la néphropathie du lupus érythémateux disséminé, se rencontrent quelquefois dans d'autres néphropathies, entre autres celles de la sclérodermie (le cas de BANKS - CONESTABLE, NATALE et le nôtre).

On peut considérer cette atteinte en "wire loop" comme un fait de passage entre la sclérodermie et le lupus érythémateux disséminé.

D'autre part, quelques lésions artérielles présentent l'aspect de celles trouvées dans la périartérite noueuse.

Quelle est la symptomatologie néphropathique de cette maladie ?

o°o .

De multiples atteintes viscérales sont associées aux principaux signes de la périartérite noueuse représentés par l'atteinte de l'état général, les manifestations cutanéo-nerveuses.

La néphrite est fréquente. Elle revêt l'aspect d'une glomérulo-néphrite, éventuellement d'un infarctus rénal.

Cette néphrite est souvent hypertensive et oedémateuse (NICAUD, GIRARD, VACHON) et toujours urémique.

Les cas d'oedème rapportés concernent assez souvent des néphrites associées à une insuffisance cardiaque.

Le culot urinaire révèle une albuminurie précoce et assez constante (BACMANN) ; une hématurie plus rarement, des cylindres granuleux et hyalins.

L'aspect histopathologique révélé par l'étude de ces néphrites est le suivant :

Les lésions les plus caractéristiques siègent au niveau des artérioles de moyen calibre. Elles évoluent en général en trois stades (NICAUD).

Au début, l'adventice est le siège d'un processus exsudatif : oedème et envahissement pluri-cellulaire, mononucléaires, polynucléaires neutrophiles et éosinophiles, histiocytes. L'infiltration de l'adventice par des éléments mononucléés s'accroît progressivement. La média subit une nécrose (mésartérite fibrinoïde). L'intima est en voie de prolifération. Le tout aboutit à une parartérite à caractère excentrique, avec thrombose intravasculaire.

La nécrose de la média est d'un type similaire aux lésions quelquefois décelées au niveau des artérioles des reins malades dans le lupus érythémateux disséminé.

En général, ces lésions sont disséminées dans le parenchyme rénal.

De nombreux glomérules sont atteints de fibrose avec infiltration cellulaire.

Certains tubes sont atrophiques, d'autres dilatés et inflammatoires.

On remarque des zones infarctées de taille et d'âge variables.

Les lésions artériolaires typiques de la

néphrite et de la périartérite noueuse sont donc caractéristiques par la formation d'une panartérite occlusive avec infiltration pluri-cellulaire vasculaire et péri-vasculaire.

Nous avons signalé les analogies de certaines de ces lésions avec les lésions de la néphrite de la sclérodermie (PLATT - DAVSON - LEINWAND - CALVERT - OWEN).

En est-il de même entre les néphrites de la sclérodermie et celles de la dermatomyosite ?

La néphrite est-elle fréquente dans la dermatomyosite ?

°°°

Les viscères sont en règle peu ou pas touchés dans la dermatomyosite, hormis des pneumopathies causées par la paralysie des muscles intercostaux et du diaphragme.

Il faut insister sur l'intégrité des lésions viscérales qui oppose la dermatomyosite à la sclérodermie, le lupus érythémateux disséminé et la périartérite noueuse.

Quelques observations font mention de lésions très rares du tractus digestif, d'endocardites, de péricardites et de myocardites. Parmi elles, nous avons trouvé : des lésions rénales (KELL, le professeur GARCIN, le professeur DEBRE, le professeur Van BOGAERT).

On rencontre encore assez souvent une albuminurie isolée sans autres signes d'atteintes rénales.

Les quelques cas de néphrite de la dermatomyosite décrits ont une symptomatologie clinique variée : hypertension artérielle, urémie, œdème.

Le laboratoire révèle une albuminurie, une hématurie, une cylindrurie ; ces symptômes peuvent être associés ou isolés.

Aucune statistique ne peut être avancée vu le nombre restreint de cas décrits.

Dans les comptes rendus anatomo-pathologiques, on note diverses lésions appartenant à différents groupes pathologiques

- Lésions de périartérite noueuse.
- Lésions de glomérulo-néphrite à divers stades.
- Lésions de néphrite interstitielle chronique.
- Lésions intriquées pouvant appartenir à différentes néphropathies des maladies du collagène.

En fait, le plus souvent, c'est la nécrose fibrinoïde des parois vasculaires, la dégénérescence hyaline et la fibrose interstitielle qui dominent.

On remarque encore des faits de passage entre la dermatomyosite, la périartérite noueuse, la sclérodermie et le lupus érythémateux disséminé à l'occasion de certaines atteintes artériolaires. La nécrose fibrinoïde d'éléments divers parenchymateux rénaux étant de toute façon commune à toutes les néphropathies des maladies du collagène.

La séméiologie clinique disparate de la sclérodermie, du lupus érythémateux disséminé, de la périartérite noueuse et de la dermatomyosite, conduit de prime abord à séparer ces maladies par une frontière qui semble infranchissable.

Cependant, des cas présentant des lésions viscérales qui appartiennent à la symptomatologie de plusieurs de ces maladies infirment l'autonomie de ces dernières.

Tel est le cas des néphropathies qui se rangent parmi les lésions viscérales de ces maladies et qui, bientôt, tiennent la place de vedette incontestée

Il n'est pas une seule de ces maladies qui n'ait eu une issue fatale provoquée par le seul retentissement d'une néphropathie.

L'unité des collagénoses, entité créée surtout par KLEMPERER, est fondée sur certaines analogies des lésions anatomopathologiques dont la première en date est la dégénérescence fibrinoïde de la substance fondamentale.

Cet aspect histologique est commun aux diverses néphropathies décrites : il est soit généralisé, soit localisé à l'étage vasculaire.

Il est peut-être imprudent d'abolir les frontières entre des affections aussi individualisées, sur la base d'un concept sans visée pathogénique.

Il reste tout à découvrir dans ce domaine.

CONCLUSIONS

-:-

Nous avons réuni dans une étude générale les divers aspects cliniques et anatomo-pathologiques des manifestations viscérales de la sclérodermie, après en avoir situé la fréquence, l'importance et l'évolution.

Parmi ces manifestations viscérales, nous en avons retenu une surtout : l'atteinte rénale.

Cette néphropathie, par son caractère spécifique et son existence même, non admise par tous les auteurs, nous a paru mériter une description détaillée : historique, clinique, anatomo-pathologique, pronostique et thérapeutique.

La présentation d'une observation personnelle d'un cas de sclérodermie compliqué de néphrite et de troubles du métabolisme du calcium, nous a permis en plus d'une étude succincte de la pathologie du calcium dans la maladie, de réaffirmer l'opinion de certains auteurs.

En effet, la néphropathie de la sclérodermie en plus de sa place certaine parmi les lésions viscérales de la sclérodermie revêt une importance toute spéciale pour de multiples raisons :

- Sa fréquence est incontestable, elle fait partie de la plupart des cas de sclérodermie : soit qu'elle tienne le rôle de

vedette et permette quelquefois de faire le diagnostic de la maladie causale, soit qu'elle ne manifeste sa présence qu'au cours de recherches histopathologiques.

- Sa gravité, dont l'augure est signalé dès l'apparition de l'albuminurie. Cette dernière sera souvent le prélude d'une évolution mortelle inéluctable, sous le masque d'une insuffisance rénale.

- Sa spécificité, révélée sur le plan histopathologique par deux lésions principales : l'épaississement de l'intima et la nécrose fibrinoïde de la média et de l'intima.

- Ses lésions histopathologiques non spécifiques qui donnent une vue sur les faits de passage entre les néphrites des maladies du collagène.

Ces faits de passage ont été repris et soulignés au cours d'une étude des manifestations cliniques et anatomo-pathologiques du lupus érythémateux diffus, de la périartérite noueuse et de la dermatomyosite.

- Enfin, son évolution qui semble ne pas répondre aux traitements hormonaux modernes.

--:--

Vu :
Le Président :
signé : de GENNES

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH.

BIBLIOGRAPHIE

I.- SCLERODERMIE

AMERICAN PRACTIT and DIGEST of TREAT
(Sept. 56)

Scleroderma Kidney disease
The Medical Gr. Rounds Massachussets

BAEHR G. et POLLACK A.
Diffuse vascular disease
Modern concepts cardiov. dis. 15 déc. 1946

BANKS B.M.
Is there a common denominator in scleroderma, dermatomyositis, disseminated lupus erythematosus, the Libman-Sacks syndrom and polyarteritis nodosa ?
New England J. Med. 225 : 433 1941

BAUER W. MARBLE A. et BENNETT G.A.
Further studies in a case of calcification, of subcutaneous tissue in a child
Am. J. M. Sc. 182 : 237, 1931

BEERMAN H.
Visceral manifestations of scleroderma
Am. J. M. Sc. 216 : 458-475 1948

BEVANS M.
Pathology of scleroderma with special reference to changes in gastrointestinal tract
Am. J. Path. 21 : 25-54 1945

BEIGELMAN Paul M. GOLDNER F. et BAYLES T.
Progressive systemic sclerosis (scleroderma) The new Engl. Journal of Med.
p. 45 vol. 249 July 9 1953

BOGAERT (Van) et DOCHEZ C.

Scléroses des organes dans la sclérodermie

Fortschr. Geb. Röntgenstr. Juin 1956

84 n° 6 : 691-694

CIVATTE J.

Les sclérodermies

Revue du Praticien 1er nov. 1955

tome V n° 28 p. 2941-2952

CALVERT et OWEN

Le vrai rein sclérodermique

Lancet 7 Juillet 1956 p. 19-22

CONESTABLE et NATALE P.

Altérations dans la maladie sclérodermique

Progresso Medico (31 janvier 1953)

n° 2 p. 41-46

CORNBLEET et STRUCK

Arch. Derm. e. syph. 35 : 188 1937

COSTE F.

Les manifestations non cutanées de la sclérodermie

Sem. Hôp. Paris (Juin 1952 n° 42 :

1777-1791

CURZIO

Dissertations anatomiques sur une maladie de la peau d'une espèce fort rare et fort singulière

N° 23 1752

DECOURT J. et GUILLEMIN J.

Thérapeutique des syndromes parathyroïdiens

E.M.C. Thérapeutique T. II 1947 pp.

25 206 - 25 208

DORNER M.

Localisations viscérales dans la sclé-
rodermie généralisée

Strasbourg Med. Mars 1953 4 n° 3 143-
162

DUBAL R.H.

Scleroderma in calcinose

Arch. int. Med. 42 : 467 1928

ERZMAN S.

Wien Med. Wchn. schr. 53 : 1097 An.1903

ERZMAN S. et BRUNAUER S.R.

Handb. Haut und Geschl. Kr 3 317 1931

ENTICKNAF

Lancet 1 34 1952

FERNANDEZ C.P. et RAVERA J. et PIOVANO S.

Sclérodermies avec manifestations
viscérales

Arch. Uruguay Med. Chirurg. y especial.
38 361-386 An. 1951

GOETZ E.H.

Chir. Forc. 4 - 337 1945

HANNIGAN Ch. A. et HANNIGAN M.H.

Scleroderma of kidneys

Am. Journ. Med. n° 5 mai 1956 p. 133-
141

HEXTON L.

Diffuse scleroderma associated with
thyroid disease. In thyroid and
great diminutions in amount of thyroïdin
C.A.M.A. 28 1240 : 1937

HELGUT

Urological Pathology. Lea et Febiger
1952

JADASSOHN J.

Arch. dermat. u. syph. 126 : 172 1919

KLEMPERER, POLLACK et BAEHR

Diffuse collagen disease

J.A.M.A. 1942 119 pp. 331-332

LEINWAND I., DURYEE W., RICHTER M.

Sclerodermie - Etude de 150 cas.

Annals of internal medicine vol. 45

n° 5 nov. 1954

LERICHE R.

Sympathectomie dans un cas sévère de
sclérodémie

Lyon chir. 37 : 79 1941-1942

LEWIN G. et HELLER J.

Die sclerodermie

1895 A. Hirschwald - Berlin

LUNSETH J.H., BAKER L.A. , SHIFRIN

Sclérodémie chronique avec exacerba-
tion aiguë pendant un traitement par
la corticothérapie

Arch. Int. Med. 68 - 783 : 1951

MASUGI YÀ SHU

Virch. 302 39 : 1938

MOORE et SHEEHAN

Le rein dans la sclérodémie

Lancet I - 68-70 1952

MURPHY J.R., KRAININ P. and GERSON M.

Scleroderma with pulmonary fibrosis

J.A.M.A. 116- 499 : 1941

NEUMANN E.

Arch. Mèk. anat 1880 18

O'LEARY P.A. and WAISMAN

Acrosclerosis

Proc. staff meet. Mayo clin. 15 702 :
1940

ORMEA F. et APRA A.

Sur les manifestations extra-cutanées
de la sclérodermie généralisée

Minerva dermat. Déc. 1955 3° n° 12 395-398

OSLER W.

On diffuse scleroderma with special
reference to diagnosis and to the use
of thyroid gland extract

J. int. and genito-urinary Dis. 16 -
127 : 1898

PESTEL

Le concept des maladies dites du colla-
gène

Rev. Prat. 1er nov. 1955 n° 28 2887 -
2894

ROSEN G.M., CARP L., VERNON C.M.

Lipoides biréfringents dans le sédiment
urinaire d'un malade présentant une
sclérodermie progressive avec calcinose
N.Y. St. J. Med. 1951 1er mai N° 9
1183-1184

SHARNOFF J.G., CARIDEO H.L. et STEIN I.D.

Cortisone treated scleroderma : report
of case with autopsy findings
J.A.M.A. 145 1230-1232 : 1951

STEVEN J.L.

Case of scleroderma with pronounced
hemiatrophy of the face body and extre-
mities

Glasgow M. J. 50 : 401 1898

TALBOT J.H., CALL E.A., CONZOLAZIO W. et
COOMBS

Dermatomyositis, with scleroderma,
calcinosis and renal endarteritis
associated with focal cortical necrosis
Arch. int. med. 63 : 476 : 1939

THIBIERGE G. et WEISSENBAACH A.

Concrétions calcaires sous-cutanées
et sclérodermie
Ann. de dermat. et syph. 3 129 : 1911

VAYRE J. et GERMAIN D.

Sclérodactylie
Vérification, bilan ana-path.
Bull. Soc. Franç. Derma. Syph. n° 4
Juil.-Oct. 1952 : 383-384

WEBER H.

Korresp. Bl. Schweiz. Arz. 8 - 623 :
1878

WEISS

Diseases associated with inflammatory
lesions of the peripheral arteries
New England J. med. 1941 225 - 597

°°°

II.- LUPUS ERYTHEMATEUX

CHARPY F., TEMINE P., TRAMIER G. et
ODDOZEL

Lupus érythémateux avec association
néphrose-néphrite - Evolution après
A.C.T.H. et Cortisone
Bull. Soc. Franç. Dermat. et Syph.
n° 5 Nov. 1951 : 635

DEROT M., RATHERY M., FONTAINE M. et
ROUDIER R.

Néphrite subaiguë et maladie de Lib-
man-Sacks
27-28 Nov. 1956 pp. 871-876 Bull. Med.
Soc. Hôp. Paris

KLEMPERER P., POLLACK et BAEHR
Pathology of disseminated L.E.
Arch. of Path. 1941 32 p. 569

LIAN C., SIGUIER F., DUPERRAT B. et
SARRAZIN A.
Les manifestations pluriviscérales des
lupoérythématoviscérités malignes
Sem. Hôp. Paris 23 N° 31 - 21 août
1947 pp. 1914-1916

LISTER L.M. et BAKER R.D.
Ponction-biopsie du rein pour le
diagnostic du LED
Am. J. med. 17 n° 6 Dec. 1954 pp. 851-
855

PAUTRIER L.M.
Lupus érythémateux
Nouvelle pratique dermatologique
pp. 733-824 : 1936 Masson Ed.

TUMULTY P.A.
L'évolution clinique du L.E.D.
J.A.M.A. 156 n° 10 6 nov. 1954 pp. 947-
953

°°°

III.- PERIARTÉRITE NOUÉEUSE

AHLSTROM C., LIEDHOLM K. et TRUEDSSON E.
Le type réno-respiratoire de la P.A.N.
Acta med. scand. 144 n° 5 : 323-332 :
31 janv. 1953

COHEN A.M.
Deux cas de P.A.N. avec urémie
Brit. Med. J. (août 1953 : 262-267)

GALEONE A.
P.A.N. avec tableau clinique terminal
de G.N.A.
Minerva Med. 19 nov. 1952 43 n° 93 : 985-
994

MILLER G., HOYT J.C. et POLLOCK B.E.

Thrombose bilatérale de la veine rénale avec syndrome néphrotique, associée à des lésions de P.A.N.

Am. J. Med. 27 n° 6 Dec. 1954 pp. 856-860

NICAUD P.

La P.A.N., maladie de Kussmaul
Masson ed. Paris : 1946 1 vol.

VACHON A., GIRARD P. et LEJEUNE E.

Nouvelle observation anatomo-clinique de forme viscérale de maladie de Kussmaul

Lyon Med. 189 n° 50 (13 Dec. 1953)
373-378

°°°

IV.- POLYMYOSITE

BRADLEY J.E., DRAKE M.E. et MACK A.P.

Dermatomyosite avec néphrite chez un sujet

Am. J. Dis. child. 8 n° 3 mars 1951
p. 407

DEBRE R., ROGER P., SENEQUE B., DUBOIS R.
et Mme HABIB

Association d'une poikilodermatomyosite et d'une P.A.N. chez une fillette de sept ans

Arch. Franç. Ped. n° 7 1954 p. 735

DEGOS

Les Dermatomyosites

Revue Prat. Tome V N° 28 p. 2919-2928
1er nov. 1955

LAPRESLE J.

Les polymyosites

Revue Prat. Tome V N° 28 pp. 2922

2939 1er nov. 1955

LAUGIER P., GISSELBRECHT H. et CLEMENT P.

A propos d'un cas de capillarite throm-
bosante et nécrosante

Bull. Soc. Franç. dermat. syph. 4 juil-

Oct. 1952 393-394

O'LEARY P.A. et WEISMAN M.

Dermatomyositis

Arch. Dermat. and syph. 1940 - 41

pp. 1001-1019

SMITH H.G.

Dermatomyositis

Brit. Med. J. 26 mars 1955

SERMENT

--:--

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

--:--

